

Travail du Service et du Laboratoire du Professeur M. Loeper  
(Laboratoire de Thérapeutique de la Faculté de Médecine)

---

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N°

17

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Pierre GUILLON**

Né à Motteville (Seine-Inférieure), le 15 février 1901

---

# Sur les propriétés hypotensives de "l'*Allium sativum*"

ÉTUDE CLINIQUE EXPÉRIMENTALE ET THÉRAPEUTIQUE

---

*Président : M. LOEPER, Professeur*

---

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—  
1930



Travail du Service et du Laboratoire du Professeur M. Loeper  
(Laboratoire de Thérapeutique de la Faculté de Médecine)

---

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre GUILLON

Né à Motteville (Seine-Inférieure), le 15 février 1901

---

# Sur les propriétés hypotensives de "l'*Allium sativum*"

ÉTUDE CLINIQUE EXPÉRIMENTALE ET THÉRAPEUTIQUE

---

Président : M. LOEPER, Professeur

---

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1930



## I. — PROFESSEURS

|                                                                        | MM.               |
|------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Anatomie . . . . .                                                     | ROUVIÈRE.         |
| Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale . . . . .      | CUNÉO.            |
| Physiologie. . . . .                                                   | ROGER.            |
| Physique médicale . . . . .                                            | STROHL.           |
| Chimie médicale. . . . .                                               | DESGREZ           |
| Bactériologie . . . . .                                                | LEMIERRE.         |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale . . . . .                 | BRUMPT.           |
| Pathologie et thérapeutique générales. . . . .                         | BAUDOUIN.         |
| Pathologie médicale. . . . .                                           | CLERC.            |
| Pathologie chirurgicale . . . . .                                      | LENORMANT.        |
| Anatomie pathologique . . . . .                                        | ROUSSY.           |
| Histologie. . . . .                                                    | CHAMPY.           |
| Pharmacologie et matière médicale . . . . .                            | TIFFENEAU.        |
| Thérapeutique . . . . .                                                | LOEPER.           |
| Hygiène et médecine préventive . . . . .                               | TANON.            |
| Médecine légale. . . . .                                               | BALTHAZARD.       |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie. . . . .                    | MÉNÉTRIER.        |
| Pathologie expérimentale et comparée . . . . .                         | RATHERY.          |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie . . . . .                     | Maurice VILLARET. |
| Clinique médicale . . . . .                                            | CARNOT.           |
|                                                                        | BEZANÇON.         |
|                                                                        | ACHIARD.          |
|                                                                        | M. LABBÉ.         |
| Hygiène et clinique de la première enfance. . . . .                    | LEREBOULLET       |
| Clinique des maladies des enfants . . . . .                            | NOBÉCOURT.        |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale. . . . . | H. CLAUDE.        |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. . . . .               | GOUGEROT.         |
| Clinique des maladies du système nerveux. . . . .                      | GUILLAIN.         |
| Clinique des maladies infectieuses. . . . .                            | TEISSIER.         |
|                                                                        | DELBET.           |
| Clinique chirurgicale. . . . .                                         | HARTMANN.         |
|                                                                        | LEJARS.           |
|                                                                        | GOSSET.           |
| Clinique ophtalmologique. . . . .                                      | TERRIEN.          |
| Clinique urologique . . . . .                                          | LEGUEU.           |
|                                                                        | COUVELAIRE.       |
| Clinique d'accouchements. . . . .                                      | BRINDEAU.         |
|                                                                        | JEANNIN.          |
| Clinique gynécologique. . . . .                                        | J.-L. FAURE.      |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie . . . . .                | OMBRÉDANNE.       |
| Clinique thérapeutique médicale. . . . .                               | VAQUEZ.           |
| Clinique oto-rhino-laryngologique. . . . .                             | SEBILEAU.         |
| Clinique thérapeutique chirurgicale . . . . .                          | Pierre DUVAL.     |
| Clinique propédeutique. . . . .                                        | SERGENT.          |
| Clinique de la tuberculose. . . . .                                    | Léon BERNARD.     |
| Professeurs sans chaire. . . . .                                       | MAUCLAIRE.        |

## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

### MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.  
 BINET . . . . Physiologie.  
 AUBERTIN . . Pathologie médicale.  
 BÉNARD (H.) Pathologie médicale.  
 BLANCHETIÈRE. Chimie biologique.  
 BROCC . . . . Pathologie chirurgicale  
 BRULÉ. . . . Pathologie médicale.  
 CADENAT . . Pathologie chirurgicale.  
 CATHALA . . Pathologie médicale.  
 CHABROL . . Pathologie médicale.  
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.  
 De GAUDART d'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.  
 DOGNON . . . . Physique.  
 DONZELOT . . Pathologie médicale.  
 ÉCALIE . . . . Obstétrique.  
 FEY . . . . Urologie.  
 GARNIER . . . Pathologie expérimentale  
 GASTINEL . . Bactériologie.  
 GATELLIER . . Pathologie chirurgicale  
 GIROUD . . . Histologie.  
 HARVIER . . . Pathologie médicale.  
 HOVELACQUE Anatomie.  
 HUTINEL . . . Pathologie médicale.  
 JOANNON . . . Hygiène.  
 JOYEUX . . . . Parasitologie.  
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.

### MM.

LAROCHE (G.) Pathologie médicale.  
 LEMAITRE. . . Oto-rhino-laryngologie.  
 LEROUX . . . . Anatomie pathologique.  
 LEVEUF . . . . Pathologie chirurgicale  
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.  
 LIAN. . . . . Pathologie médicale.  
 MERCIER (F.) Pharmacologie  
 MILLOT . . . . Histologie.  
 MONDOR. . . . Pathologie chirurgicale.  
 MOREAU. . . . Pathologie médicale.  
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.  
 MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.  
 MULON. . . . Histologie.  
 OBERLING . . Anatomie pathologique.  
 OLIVIER. . . . Anatomie.  
 PIÉDELIEVRE Médecine légale.  
 PORTES . . . . Obstétrique.  
 QUÉNU. . . . Pathologie chirurgicale.  
 RICHET. . . . Physiologie.  
 SÉZARY . . . . Dermatologie et Syphiligraphie.  
 VALLERY-RADOT  
 (Pasteur) . . Pathologie médicale  
 VAUDESCAL. Obstétrique  
 VELTER. . . . Ophtalmologie.  
 VERNE. . . . Histologie.  
 VIGNES. . . . Obstétrique.

## III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

### POUR LE SERVICE DES EXAMENS

### MM.

BUSQUET. . . . . Pharmacologie.  
 GUÉNIOT. . . . . Obstétrique.  
 LEQUEUX . . . . . Obstétrique.

### MM.

NEVEU-LEMAIRE. . Parasitologie  
 RETTERER . . . . Histologie.  
 ZIMMERN. . . . Physique.

## IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

### A TITRE PERMANENT

#### MM

|                   |                        |
|-------------------|------------------------|
| ABRAMI. . .       | Clinique médicale.     |
| CHIRAY. . . .     | Clinique médicale.     |
| DEBRÉ . . . .     | Clinique médicale.     |
| DUVOIR. . . .     | Clinique médicale.     |
| FIESSINGER. .     | Clinique médicale      |
| LAIGNEL-LAVASTINE | Clinique méd.          |
| LÉRI . . . .      | Clinique médicale.     |
| AUVRAY. . . .     | Clinique chirurgicale. |
| BASSET. . . .     | Clinique chirurgicale. |

#### MM.

|               |                        |
|---------------|------------------------|
| CHEVASSU . .  | Clinique chirurgicale. |
| HEITZ-BOYER.  | Clinique chirurgicale. |
| MATHIEU . . . | Clinique chirurgicale. |
| MOCQUOT. . .  | Clinique chirurgicale. |
| PROUST. . . . | Clinique chirurgicale. |
| SCHWARTZ      | Clinique chirurgicale. |
| LE LORIER . . | Clinique chirurgicale  |
| LEVY-SOLAL .  | Clinique obstétricale. |
| METZGER. . .  | Clinique obstétricale, |

## V — CHARGÉS DE COURS

|                                                    |   |                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------|---|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MM. MAUCLAIRE, professeur sans<br>chaire . . . . . | { | Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez<br>l'adulte pour les accidentés du travail, les<br>mutilés de guerre et les infirmes adultes. |
| FREY. . . . .                                      |   | Stomatologie.                                                                                                                                |
| CHAILLEY-BERT . . . . .                            |   | Education physique                                                                                                                           |
| LEDOUX-LEBARD . . . . .                            |   | Radiologie clinique                                                                                                                          |
| WEILL-HALLÉ. . . . .                               |   | Puériculture.                                                                                                                                |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MON PÈRE

*In memoriam*

A MA MÈRE

*Bien faible témoignage de profonde  
reconnaissance et de très vive affection.*

A MON FRÈRE

A MES SŒURS

A MES BEAUX-FRÈRES

A MES NEVEUX ET NIÈCES

MEIS ET AMICIS

A MES CAMARADES DE ROUEN ET DE PARIS

*En souvenir des années de jeunesse  
insouciante.*

A MESSIEURS LES PROFESSEURS  
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE ROUEN  
(1921-1923)

A MESSIEURS LES PROFESSEURS  
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS  
(1923-1930)

A MES MAÎTRES, DANS LES HOPITAUX

DE ROUEN :

MM. LES PROFESSEURS CERNÉ, HAIPRÉ, NÉE  
MM. LES DOCTEURS PAYENNEVILLE, SEYER,  
SAMSON

DE PARIS :

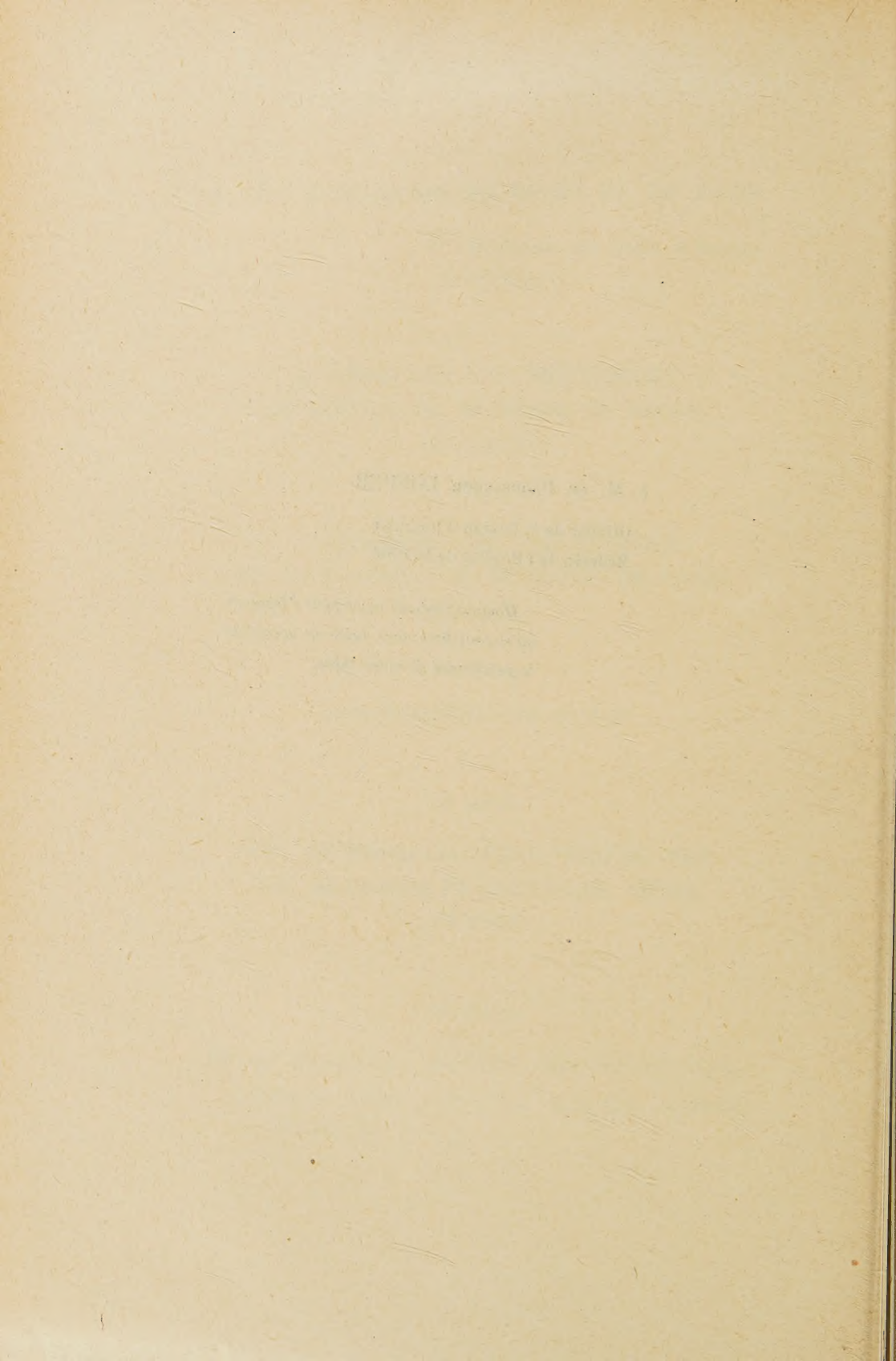
MM. LES PROFESSEURS TEISSIER, JEANSELME, GUIL-  
LAIN, CLAUDE, SÉBILEAU, TERRIEN, LEGUEU,  
LÉVY-SOLAL

A M. LE PROFESSEUR LOEPER

Officier de la Légion d'honneur

Médecin de l'Hôpital de la Pitié

*Hommage respectueux pour l'honneur  
qu'il veut bien nous faire en acceptant  
la présidence de notre thèse.*



# Sur les propriétés hypotensives de l' " Allium sativum "

ÉTUDE CLINIQUE EXPÉRIMENTALE ET THÉRAPEUTIQUE

---

## INTRODUCTION

Malgré les multiples études qui ont été données de l'hypertension artérielle, la cause même de ce syndrome reste encore discutée. Des différentes théories qui ont été proposées, rénale, cardio-vasculaire, endocrinienne, humorale, aucune n'est absolument satisfaisante. Sa thérapeutique elle-même n'a rien de strictement défini et la multiplicité des médicaments qu'on lui oppose, prouve bien qu'aucun n'est rigoureusement spécifique.

C'est ainsi que ni la diététique, ni les nitrites, ni le benzoate de benzyle, ni l'insuline ou l'angioxyl ne se sont révélés des hypotenseurs efficaces. L'iode, les iodures, l'extrait de gui, l'opium, la valériane ne provoquent jamais que des améliorations discrètes et peu durables. Et si l'acétylcholine se révèle chez l'animal un hypotenseur remarquable, il est bien certain que chez l'homme aux doses thérapeutiques, elle ne détermine jamais des abaissements tensionnels appréciables. C'est pourquoi nous croyons devoir insister sur un médicament hypotenseur déjà connu depuis plusieurs années, mais relativement peu utilisé, c'est l'essence

d'ail, dont Loeper et ses élèves ont montré les premiers l'efficacité, dès 1921.

Sur les conseils du Professeur Loeper, nous avons repris l'étude des médicaments alliacés, tant au point de vue clinique qu'au point de vue expérimental.

Nous avons essayé de préciser quelle est la préparation la plus active, quelles sont les indications de la cure d'ail, la technique de sa conduite, enfin le mécanisme de son action.

Nous tenons à remercier particulièrement Notre Maître le Professeur Loeper, qui non seulement nous a donné le sujet de ce travail, mais encore a bien voulu nous permettre, tant dans son service de l'hôpital de la Pitié, qu'en son laboratoire de la Faculté de mener à bien cette étude. Nous ne saurions trop lui savoir gré de l'obligeance avec laquelle il nous a fait profiter de sa haute expérience et de l'affabilité qu'il a mis à nous conseiller.

Que le Dr A. Lemaire, assistant du Professeur Loeper et Chef du Laboratoire de Therapeutique, dont nous ne saurions trop reconnaître l'amabilité et qui nous a très sérieusement guidé et aidé dans nos recherches, tant cliniques qu'expérimentales, veuille bien trouver ici tout le témoignage de notre sympathie et de notre reconnaissance.

Nous ne saurions oublier le Dr L. Michaux interne, Médaille d'or des Hôpitaux et Chef de clinique du Professeur G. Guillaïn, qui nous a toujours témoigné toute son attention et nous a prodigué tant de bons conseils, durant nos études de médecine.

## HISTORIQUE

L'ail est connu depuis la haute antiquité. Chéops en 4500 avant Jésus-Christ en nourrit les constructeurs des Pyramides et c'est à cette occasion que les Hébreux en apprirent l'usage. Les Egyptiens le considéraient comme une divinité : elle présidait à la bonne foi. On l'invoquait couramment avant de prêter serment. La légende raconte qu'Ulysse put grâce à lui se soustraire du pouvoir enchanteur de Circé alors que ses compagnons furent changés en porcs parce qu'ils n'en usèrent point. La mythologie fourmille d'histoires de ce genre. Elles prouvent à tout le moins que l'emploi de ce bulbe était courant. De tout temps, il fut utilisé comme condiment dans l'art culinaire, comme médicament dans la pharmacopée.

Comme condiment, son usage ne va pas sans inconvénient. L'odeur spéciale qu'il communique à l'haleine et qui se prolonge longtemps après l'ingestion est le plus net de ses désagréments. Un auteur latin disait plaisamment : « Si tu prends de l'ail, O Mécène, ta belle détournera sa bouche de tes baisers empuantis et se rejettera sur le bord de ta couche » : Si désagréable était l'haleine des mangeurs d'ail qu'on craignait même qu'elle n'importunât les divinités. L'entrée

des temples de Cybèle leur était interdit. Et sous l'empire romain seules les classes pauvres utilisaient l'ail. Les riches le proscrivaient de leur alimentation. On ne saurait dire qu'à l'heure actuelle la même remarque soit vraie. Pourtant c'est surtout dans le Midi que l'ail garde ses adeptes avec deux préparations spéciales, qui sont : l'ailloli et le fromage à l'ail.

Dans l'art médical, l'ail fut employé d'une façon empirique et ses indications étaient multiples. Nous en citerons quelques-unes et seulement pour mémoire, car elles n'ont souvent aucune base scientifique. C'est ainsi que Virgile considérait l'ail comme un tonique et le recommandait aux voyageurs fatigués. Mais il mit en garde contre son emploi prolongé, car il provoque un léger affaiblissement de la vue. Coelius Apicus dans son traité *De corte coquindira* le prescrit pour restaurer les estomacs débiles et pour procurer de bonnes digestions. Pline l'employait contre les nausées pestilentielles. Cette dernière indication mérite d'être soulignée : l'ail est en effet de nos jours considéré comme un puissant désodorisant dans la gangrène pulmonaire.

Plus tard, l'ail fut appliqué aux maladies de la peau. Il fut le spécifique de la gale, puis sous forme d'emplâtre celui des cors aux pieds. Il devint bientôt un vermifuge. Et les auteurs donnaient de son action cette explication simpliste, « qu'il agissait sur les vers » par l'intermédiaire de son odeur. On l'administrait par ingestion, une à cinq têtes deux fois par jour ou sous forme de lavement de bulbe pilé.

En 1726, Mme Fouquet dans son recueil *Des*

*remèdes faciles et domestiques* le reconnaît efficace contre l'otite suppurée. Pour elle, l'emplâtre ou le cataplasme d'ail guérit les morsures de vipères et de chiens. Une étude plus complète en est donnée par Barbier, dans son *Traité élémentaire de matière médicale*. C'est un stimulant, un apéritif, un digestif. C'est aussi un diurétique, grâce auquel on combat l'hydropisie. S'il est donné en lavement il provoque de la fièvre ; les simulateurs connaissent bien cette propriété. Mais en ingestion il se révèle un fébrifuge puissant. Il trouve donc son emploi dans le typhus et les fièvres ataxiques, et c'est « en dirigeant les mouvements de la vie du centre à la circonférence qu'il agit ».

Enfin il paraît donner de bons résultats dans les paralysies de la vessie.

La médecine moderne n'a retenu de tant de propriétés que l'action intestinale et l'action antiseptique pulmonaire. Les diarrhées fonctionnelles symptomatiques ou non d'entérite non spécifique sont par lui rapidement amendées. Les diarrhées organiques symptomatiques d'ulcérations ou de tumeurs intestinales ne sont qu'améliorées. Mais toujours la flore pathogène bleue « Gram positif » est remplacée par une flore rouge « Gram négatif ». Quant aux différentes affections pulmonaires accompagnées de bronchorrées ou de fétidité de l'haleine, qu'il s'agisse de bronchite chronique avec bronchectasie, de bronchite fétide, d'abcès gangréneux ou de gangrène pulmonaire, la médication alliagée provoque toujours une diminution de l'expectoration et une désodorisation plus ou moins

rapide de l'haleine. Cette indication découle des travaux de Loeper et de ses élèves. Les Américains l'auraient étendue à la bacillose pulmonaire.

Si nous avons rappelé, avec quelques détails, l'histoire de l'ail à travers les âges, c'est pour montrer qu'entre tant de propriétés médicamenteuses, une des plus intéressantes qu'il possède fut longtemps méconnue : c'est la propriété hypotensive que Loeper, Debray, Chailley-Bert et Pouillard, en différentes publications datées de 1921, ont mise en évidence.

Depuis cette époque, différents perfectionnements ont été apportés à la préparation du médicament et à la conduite de la cure. Si bien qu'on peut dire que l'ail apparaît à l'heure actuelle comme un des hypotenseurs, à effet sinon constant, du moins efficace et durable. C'est à ce seul point de vue que nous consacrerons cette thèse.

Nous étudierons successivement l'ail en botanique, sa posologie, les indications et contre-indications en clinique humaine, le mécanisme de son action, enfin les résultats expérimentaux qu'il a pu nous donner.

## BOTANIQUE

L'ail (*allium sativum*) est un monocotylédone appartenant à la famille des Liliacées et au genre Alliées. C'est une plante herbacée, vivace, rarement bisannuelle. Sa souche est bulbeuse, à bulbes simples ou multiples, à tige dressée ordinairement cylindrique, les feuilles le plus souvent engainantes ou demi-cylindriques et fistuleuses, les fleurs verdâtres, blanches, rosées, purpurines bleuâtres ou violettes sont disposées en ombelles simples terminales et toujours enveloppées d'une spathe commune avant l'épanouissement.

L'ail pousse dans toutes les parties du globe, excepté dans la zone glaciale. Toutefois on le cultive surtout dans les régions tempérées et sud tropicales de l'Ancien continent. Les terres meubles et les sables sont les meilleures pour sa bonne venue. Sa culture est très facile, elle n'exige presque d'autres soins que le sarclage.

L'ail dont le périanthre est blanchâtre, rosé ou purpurin et dont les étamines sont plus courtes que lui, présente un bulbe radical composé de plusieurs petits bulbes (caïeux) réunis sous une enveloppe commune et munis chacun de ses enveloppes propres (gousses).

Le bulbe qui est seul employé en thérapeutique con-

tient un suc qu'on obtient soit par expression, soit par contusion, en présence d'une faible quantité d'eau, expression et filtration. On recueille alors une sorte de lait à odeur très accentuée, dont nous allons donner la composition chimique, assez complexe d'ailleurs.

En 1844, Wertheim définit ce suc comme étant un mélange variable de plusieurs combinaisons d'oxygène avec un seul et même radical représenté par  $C^6H^5$ , auquel il a donné le nom d'allyl. On avait l'oxyde d'allyl  $C^6H^5O$ , le monosulfure  $C^6H^5S$  et des sulfures supérieurs indéterminés.

Le monosulfure selon cet auteur formait les deux tiers de l'huile brute. Il possédait toujours l'odeur propre de l'ail, était liquide, incolore, plus léger que l'eau, réfractant la lumière, susceptible de former avec les sels de métaux des combinaisons plus ou moins compliquées, mais bien définies et qui permettaient de le caractériser. C'est encore ce monosulfure qu'on vend dans le commerce sous le nom d'essence d'ail.

Les recherches de Semmler en 1892 ont infirmé les constatations de Wertheim. D'après lui l'essence d'ail contient les corps suivants :

1° Un bisulfure ( $C^6H^{12}S^2$ ) dont la formule développée serait  $C^3H^5S - SC^3H^7$ , c'est-à-dire un bisulfure d'allyl-propyl.

2° Un composé  $C^6H^{10}S^2$  dont la constitution répond à la formule  $C^3H^5S - SC^3H^5$ , c'est donc un disulfure de diallyl.

3° Enfin un corps plus complexe qui semble répondre

à la formule  $C^3H^5S - S - SC^3H^5$  et enfin un composé  $C^6H^{10}S^4$ .

Le sesquiterpène  $C^{12}H^{24}$  de Beckett et Wryght n'a pas été retrouvé par Semmler.

Wheimer assigne à l'essence d'ail une composition assez identique à celle que décrit Semmler. D'après lui, elle ne contient ni sesquiterpène ni sulfure d'allyl, mais un dysulfure d'allyl-propyl et les trois composés suivants non définis :  $C^2H^{10}S^6$ ,  $C^3H^{10}S^6$ , et  $C^6H^{10}S^4$ .

Signalons enfin que Jarmersted a pu extraire de la scillaine du bulbe d'allium sativum par le procédé suivant :

Précipitation de l'extrait aqueux par l'acétate basique de Pb, extraction du produit préalablement neutralisé par  $NH^3$ , d'une substance dont les propriétés physiologiques seraient aux dires des auteurs italiens analogues à celles de l'extrait d'ail.

## LES PRÉPARATIONS D'AIL EN THÉRAPEUTIQUE

Nous rappellerons pour mémoire les préparations d'ail employées de longue date toujours d'une façon empirique. Les paysans avaient coutume de l'administrer à leurs enfants, sous forme d'une croûte de pain frottée avec une gousse d'ail. Dans d'autres régions, on fabriquait une mixture composée d'une tête d'ail écrasée, d'une cuillerée d'huile d'olives et d'une certaine quantité de rhum.

Les premières applications rationnelles de ce médicament ont été faites par Loeper en 1918 sous forme de teinture d'ail dans les cas de suppuration fétide du poumon. Pouillard en a repris l'étude dans sa thèse. Il utilisait la teinture d'ail du Codex, à la dose de XX à XL gouttes par jour. D'autres expérimentateurs s'étaient servis également de teinture au  $\frac{1}{5}$  et au  $\frac{1}{10}$ , d'autres enfin d'alcoolature.

Pour éviter le goût désagréable de ces préparations et pour supprimer les inconvénients immédiats de l'ingestion (nausées, éructations, vomissements), on administre l'ail sous forme pilulaire. Il ne semble pas que ce mode d'administration présente de grands avantages étant donné qu'il ne supprime pas l'odeur si spéciale

de l'haleine et qu'au demeurant les inconvénients immédiats de l'absorption sont à peu près nuls. Dans nos recherches personnelles, nous avons eu presque toujours recours à l'essence d'ail en solution huileuse. La Maison Dausse a bien voulu mettre à notre disposition cette préparation qu'elle nous livre en ampoules injectables, répondant à la formule suivante :

|                     |       |
|---------------------|-------|
| Essence d'ail.....  | 0,02  |
| Huile d'olives..... | 2 cc. |

En effet nous avons cru devoir abandonner la teinture en ingestion et utiliser l'essence en injection pour les raisons suivantes. L'absorption par voie digestive est inconstante d'un malade à l'autre, car elle dépend certainement dans des proportions notables de la qualité des muqueuses gastriques et intestinales. D'autre part, il est très vraisemblable que les actions fermentaires digestives altèrent en partie les qualités initiales du médicament.

La voie paraentérale obvie à ces inconvénients. Elle permet une résorption plus constante, plus régulière et plus prolongée du fait de l'excipient huileux. L'action du médicament devient aussi plus durable.

Dans notre expérimentation chez l'animal, nous avons expérimenté parfois la même préparation d'essence en solution huileuse, mais cette méthode a de nombreux inconvénients, car l'injection sous-cutanée manifeste trop lentement ses effets pour que leur enregistrement ne soit pas troublé et l'injection intraveineuse n'est pas sans inconvénients du fait de l'excipient

huileux. Aussi nous avons cru plus logique d'employer une préparation alliacée dont nous avons trouvé la formule dans un travail italien. Il consiste à évaporer dans le vide une quantité déterminée de teinture au  $1/10$ . Le résidu est repris par l'eau dans des proportions telles que 1 cmc. du produit définitif corresponde à 0,50 d'ail frais.

## POSOLOGIE

Chez l'homme, l'essence d'ail est injectée par voie intra-musculaire profonde, à la dose d'une ampoule. Les injections sont répétées selon les cas tous les jours ou tous les deux jours, jusqu'à concurrence de 5 à 6 ampoules pour une cure. Celle-ci peut être répétée. Parfois une injection de rappel suffit. En pratique, nous administrons l'essence d'ail de la façon suivante. Une première injection est pratiquée et nous suivons une heure après et le lendemain l'évolution de la tension artérielle. Si elle a suffisamment baissé, nous attendons le troisième jour pour réinjecter la même dose de médicament et nous maintenons la dose d'une ampoule tous les deux jours, pendant 10 à 12 jours. Sinon les injections sont faites quotidiennement pendant une semaine. Si les résultats ont été satisfaisants, la médication est cessée pendant deux ou trois semaines ou plus. Une simple injection de rappel est pratiquée quand la tension remonte. Toutefois de nouvelles cures peuvent être nécessaires qui seront faites au rythme de la première.

L'injection est parfois un peu douloureuse et l'adjonction au produit d'une trace d'acide phénique ne nous a pas semblé utile. Dans les quelques cas où nous

avons appliqué cette modification, nous n'avons guère observé de diminution des phénomènes douloureux locaux. Bien plus, il nous a paru que son efficacité était diminuée. D'ailleurs, la susceptibilité des malades est très variable et la plupart d'entre eux sont si peu incommodés par ce traitement qu'ils en demandent souvent la continuation.

Bien que nous n'ayons pas poursuivi de très nombreuses recherches à ce sujet, il nous semble que l'ail commence à agir sur la tension dans la demi-heure qui suit l'injection. Le degré d'hypotension qui s'en suivra est presque d'emblée atteint. Il n'augmente guère après l'heure qui suit l'injection. Il est curieux de constater que c'est le moment où l'ail commence à s'éliminer par l'haleine. Cette élimination se poursuit pendant 24 à 30 heures. Mais nous ne saurions en préciser la modalité ni le degré, car la caractérisation chimique du médicament dans l'air expiré n'a jusqu'à présent jamais été réalisée. Notons seulement que l'haleine de ces malades quoique fortement alliagée, est très caractéristique et cependant à la fois plus fade et plus désagréable que celle des sujets normaux qui ont ingéré l'ail à titre de condiment. Notons aussi que l'élimination de l'ail semble exclusivement se faire par voie pulmonaire. L'existence d'une pneumopathie aiguë et surtout chronique rend plus persistante l'odeur alliagée de l'haleine comme si ce barrage pulmonaire gênait à l'élimination du médicament. Il n'en faut pas croire que l'action hypotensive s'en trouve accrue, nous verrons au contraire dans le chapitre suivant que les hypertendus scléreux pulmo-

naires, emphysémateux ou tuberculeux fibreux réagissent moins bien à l'ail que les hypertendus sans barrage pulmonaire.

Chez l'animal, dans notre expérimentation, nous avons injecté l'ail aux doses de 2 à 6 centigrammes d'essence en solution huileuse et l'extrait aqueux aux doses de 5, 10 à 15 cmc., ce qui en moyenne correspond respectivement à 4 milligrammes et à 2 cmc. par kilo.

Nous avons d'ailleurs remarqué que la rapidité de l'élimination pulmonaire de l'ail injecté variait dans des proportions considérables selon la voie d'administration. Elle commençait 20 minutes après l'injection sous-cutanée et moins d'une minute après injection intraveineuse ou intrapleurale.

## APPLICATIONS CLINIQUES

Nous avons appliqué la médication alliacée à un certain nombre d'hypertendus. La plupart étaient des malades porteurs d'une tension élevée et nous les avons choisis parmi ceux qui offraient à l'origine de l'hypertension, les causes les plus variables : hypertension avec signes rénaux, hypertension pure, hypertension chez les syphilitiques, hypertension de la ménopause.

Nous rapporterons dans ce chapitre un certain nombre d'observations dont les unes prouvent les heureux effets de la cure alliacée, dont les autres au contraire montrent qu'elle fut inefficace, mais exceptionnellement dangereuse. Nous rapporterons à la fin de ce chapitre une observation qui constitue non pas une critique à la médication alliacée mais une critique de ses indications thérapeutiques.

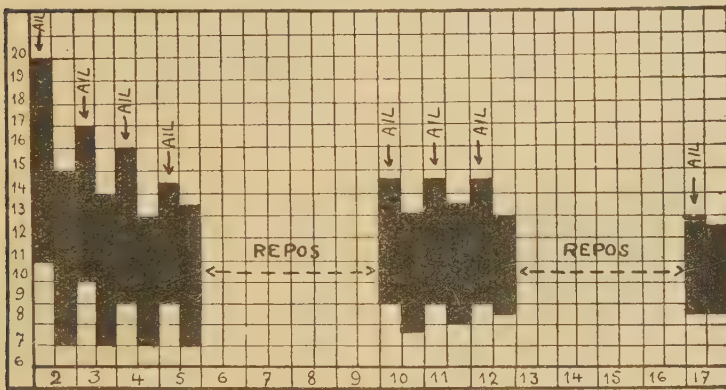
### 1<sup>o</sup> Résultats favorables.

#### OBSERVATION I

M. X..., salle Brissaud, n<sup>o</sup> 1, entre à l'hôpital pour un ictus léger qui n'est suivi d'aucune paralysie. A l'examen hypertension marquée 20-11. Albuminurie. Constante

d'Ambard 0,14. Epreuve à la phénol-phtaléine 45-50. Il s'agit donc d'une néphrite chronique hypertensive sans signes patents de défaillance cardiaque. C'est pourquoi nous le soumettons à la cure d'ail.

L'effet est remarquable puisque après 4 injections la tension est passée de 20-11 à 13 1/2-7. Après 4 jours de repos la tension est remontée à 14 1/2-9. Trois nouvelles

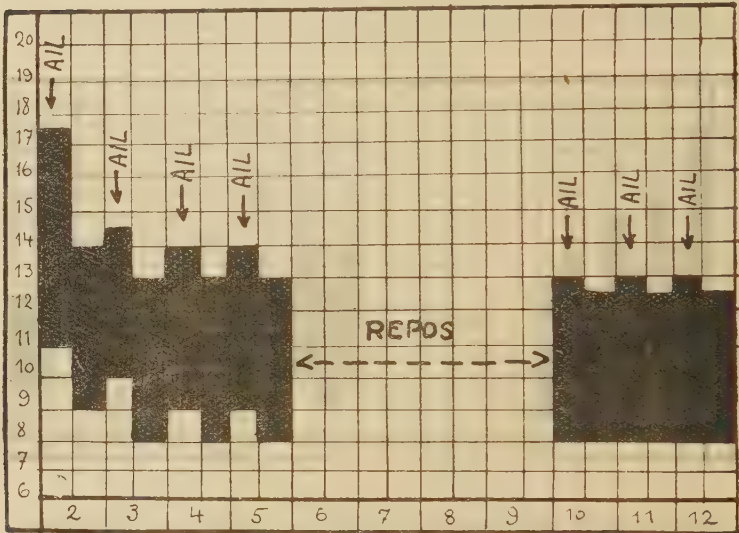


injections la font baisser à 13-8 1/2. Après 4 autres jours de repos elle est de 13-8 1/2 et n'est plus guère influencée par l'ail. La courbe ci-dessus prouve à l'évidence l'influence heureuse de la teinture d'ail et la persistance de ses effets.

## OBSERVATION II

M. B..., salle Brissaud, est hospitalisé depuis 25 jours à la suite d'une hémorragie méningée. Il garde une hémiplegie droite avec incontinence vésicale et rectale. Comme il est légèrement hypertendu (17 1/2-11) au Vaquez nous entreprenons une cure d'ail. Une série de quatre piqûres

abaisse la tension à 13-8. Après un repos de 5 jours la tension reste stabilisée au même chiffre. Trois nouvelles injections se montrent sans effet. Vingt jours après, la tension est remontée. Une injection de rappel suffit à la faire baisser aux environs de 13-8.

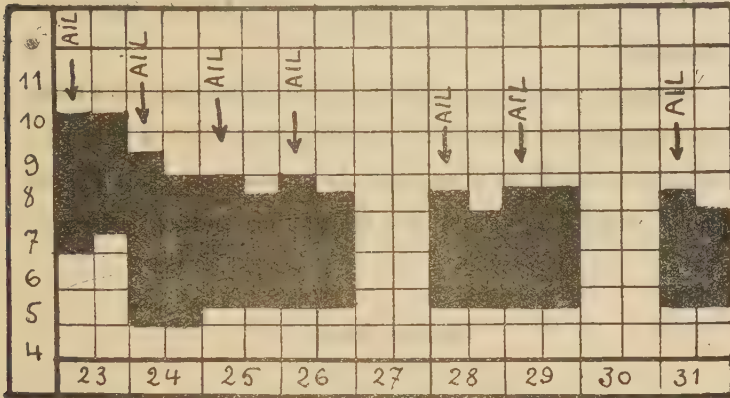


### OBSERVATION III

M. Z... entre à la Salle Soulpault porteur d'un abcès de la partie moyenne du poumon droit. Expectoration purulente abondante. Aucun signe de défaillance cardiaque. La tension au Vaquez est de 10 1/2-7.

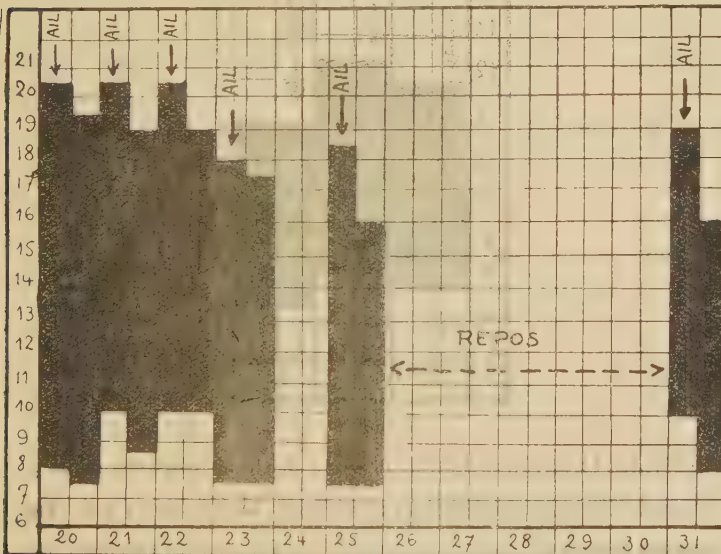
Une série d'ail fait baisser légèrement la tension déjà faible. Ce fait nous le verrons plus tard, indique que l'élimination de l'ail par la voie pulmonaire est suffisante. Nous signalons en passant l'influence asséchante de l'ail,

qui en quelques jours fit baisser l'expectoration de 100 à 75 emc. par 24 heures.



#### OBSERVATION IV

Mme D... entrée à la Salle Lamy pour grosse hypertension, qui s'est montrée irréductible à tous les traite-

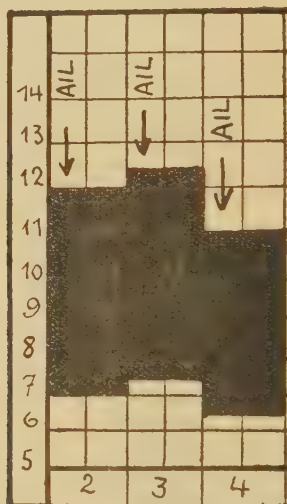


ments. Essoufflement rapide. Sensation du doigt mort. Signe de la temporale. Gros amaigrissement. La tension artérielle au Vaquez est de 20 1/2-8. Aucun signe pulmonaire.

Nous la soumettons à la cure d'ail. Une première série (5 piqûres) fait baisser sa tension de 20 1/2-8 à 16-7 1/2. Après un repos de cinq jours, la tension qui était légèrement remontée, revient dès la première piqûre à 16-8.

#### OBSERVATION V

M. Q..., petite salle Brissaud, est atteint d'une gangrène pulmonaire à droite avec expectoration abondante

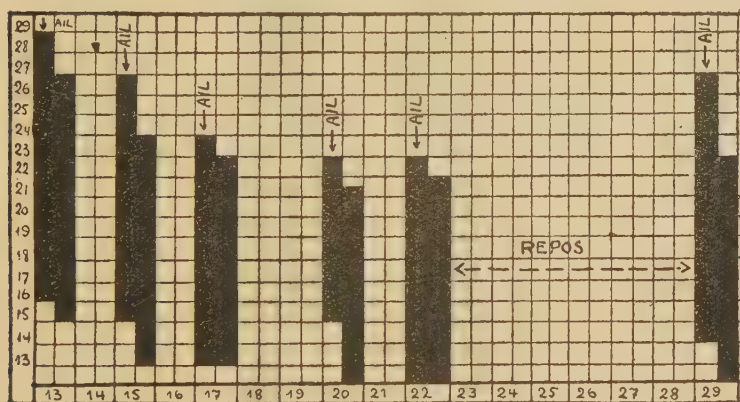


et fétide. On commence une série de trois piqûres d'ail à la suite de quoi la tension artérielle baisse de 1 cm. En même temps la sécrétion pulmonaire passe de 180 cmc. au

1<sup>er</sup> jour à 120 cmc. le 3<sup>e</sup> jour. Le malade est passé en chirurgie et nous n'avons pu le suivre.

#### OBSERVATION VI

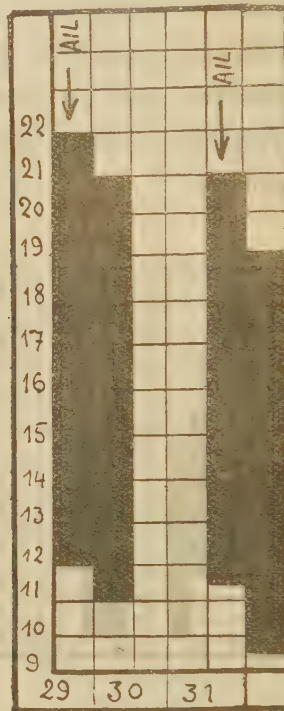
Mme E... nous est envoyée par le Dr M. Debray. C'est une grande hypertendue qui n'a bénéficié d'aucune thérapeutique. L'hypertension semble solitaire. Il n'existe aucune lésion pulmonaire.



Sous l'influence de cinq injections d'ail, la céphalée disparaît presque entièrement. Le malade accuse une sensation de mieux. Sa tension artérielle a baissé de 29-17 à 23-13. Après un repos de six jours, elle remonte à 27-15. Une seule injection la fait retomber à 23-13.

OBSERVATION VII

M. G..., salle Brissaud, lit n° 4, est un hypertendu à 22-12. Il est porteur d'une paralysie fugace et transitoire



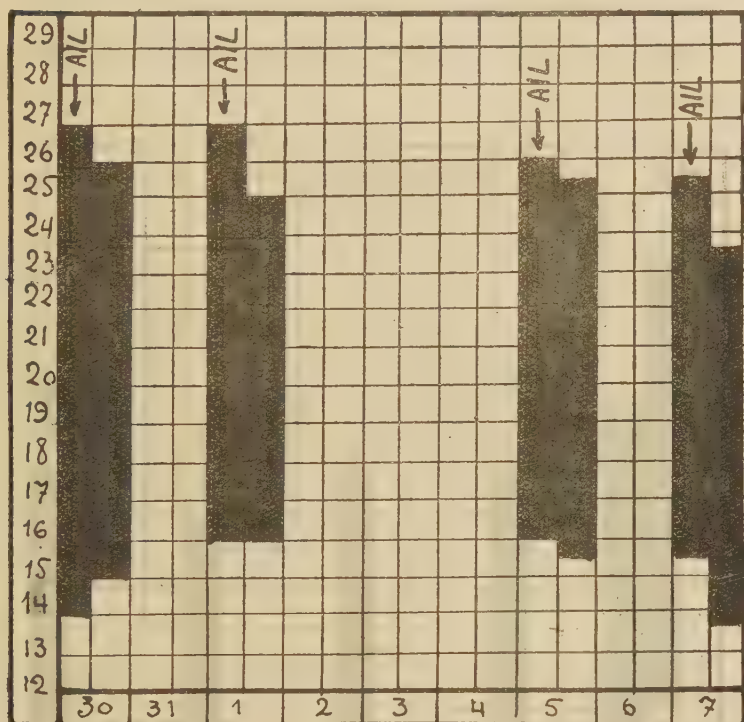
du bras droit qu'on peut rattacher à un spasme artériel.

Deux injections d'ail font baisser la tension artérielle à 19-9 1/2. Le malade sort de l'hôpital.

OBSERVATION VIII

Mme H..., 52 ans, vient consulter à la Pitié, service n° 3, pour une forte hypertension. Aucun signe clinique

d'atteinte rénale ou cardiaque. Tous les traitements ayant échoué, nous entreprenons une série d'injections. En

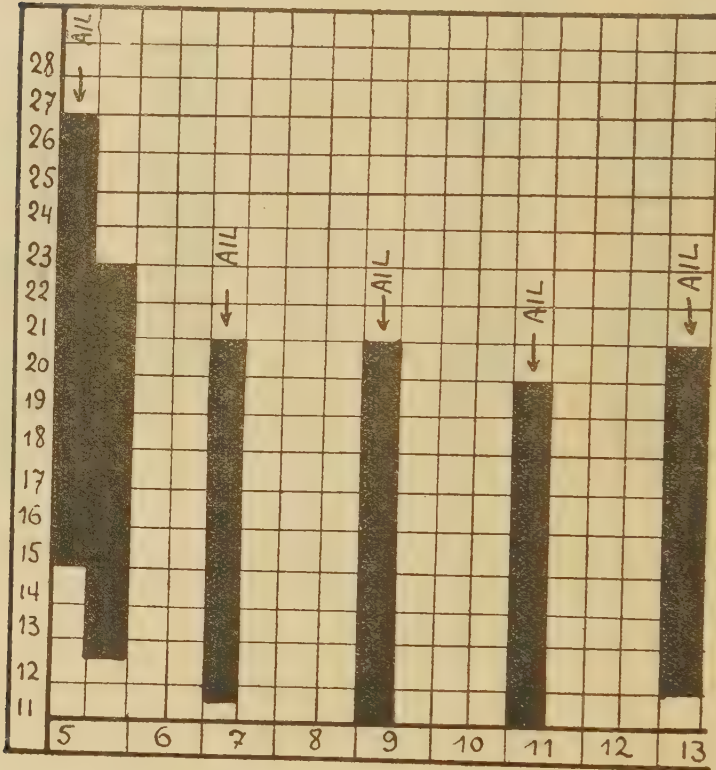


trois jours, deux injections font passer la tension artérielle de 27-14 à 25-16. Au bout de huit jours, deux nouvelles injections la font passer de 26-16 à 23 1/2-13 1/2.

#### OBSERVATION IX

Mme K. vient consulter à la Pitié, service 3, pour une grosse hypertension, soignée depuis deux ans, presque sans résultat. Elle ressent des vertiges fréquents, des palpitations de la dyspnée au moindre effort. L'exa-

men clinique révèle l'existence d'une néphrite chronique. La tension est de 27-15. Nous faisons cinq injections d'ail en neuf jours. La tension s'abaisse de 27-15 à 21-12 en même temps que s'atténuent tous les signes fonctionnels.

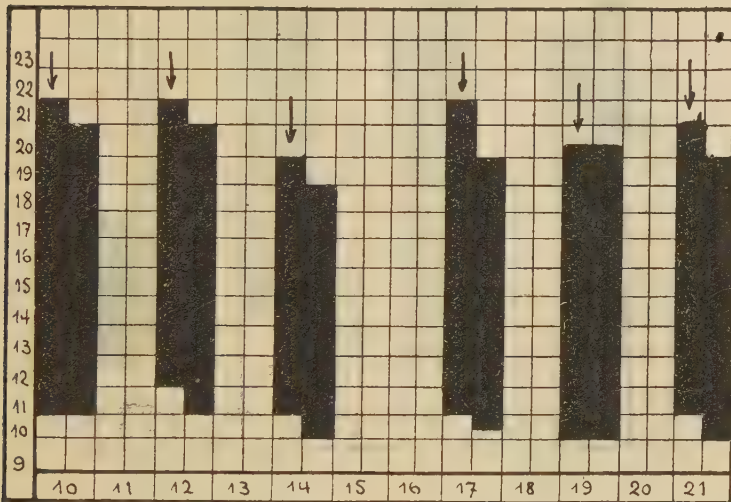


#### OBSERVATION X

M. P..., salle Brissaud, lit n° 18, est atteint d'une atrophie optique gauche par thrombose de l'artère centrale de la rétine. Le même accident vient de se produire à droite. La vision est réduite à la perception lumineuse.

La tension oculaire de ce côté est de 19-10. La tension artérielle est de 22-11.

Une série d'ail commencée le 10 mars fait baisser de 3 cm. hg la maxima. Après la deuxième piqûre, soit le 14, il voit de façon très précise et pendant quelques instants le cadran de la pendule de la salle Brissaud qui se trouve

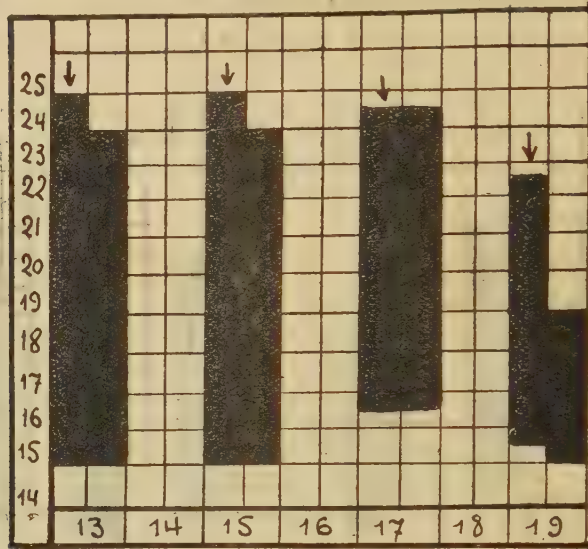


à 15 mètres de son lit. Le 17, M. X., nous dit voir de façon plus nette et plus durable. Le 22 il rentre chez lui très amélioré. Il peut marcher seul sans avoir recours à un guide.

#### OBSERVATION XI

M. T... vient consulter à la Pitié, service 3, pour une hypertension qui, atteignant 29 en 1925, n'a cédé à aucune thérapeutique et n'a provoqué aucun accident. Elle est actuellement stabilisée à 25-15.

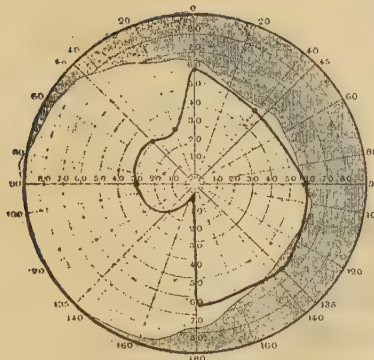
Une série d'ail la fait baisser à 19-15 et provoque une amélioration manifeste. Nous conseillons une cure mensuelle d'entretien grâce à laquelle la maxima se maintient à 17-18.



#### OBSERVATION XII

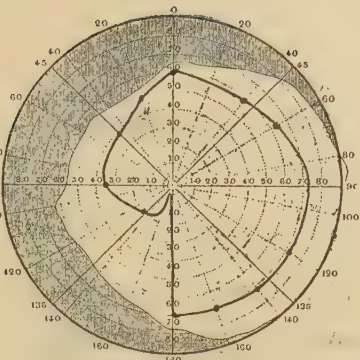
M. S... vient consulter à l'hôpital de la Pitié, service n° 3, pour une hémianopsie qui semble avoir débuté brusquement le 8 décembre dernier.

Un examen oculaire pratiqué le 9 confirme le diagnostic. Deux séries de cinq piqûres d'ail sont pratiquées à un mois d'intervalle. L'accroissement du champ visuel est manifeste comme le prouvent les examens pratiqués le 9-12-29, 13-12-29, 20-12-29, 3-1-30 et 3-2-30.



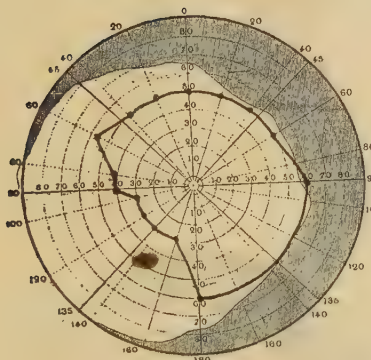
O.D.

V=

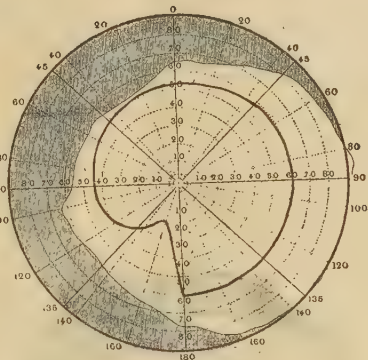


O.G.

V=

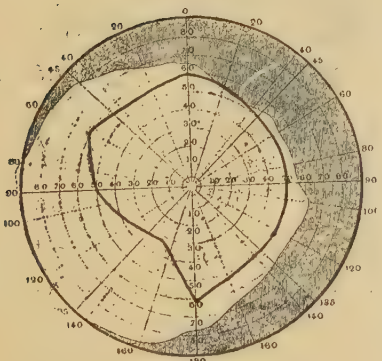


V=



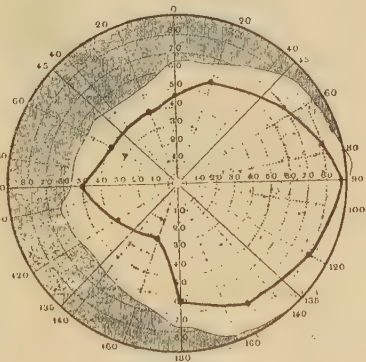
O.G.

V=



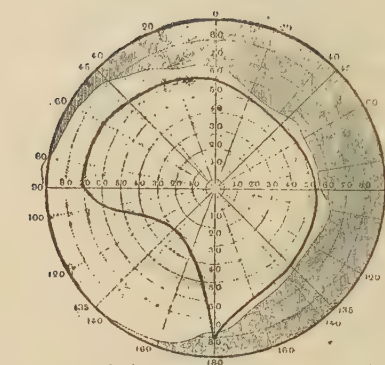
O.D.

V=



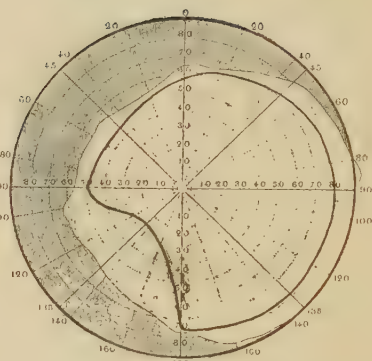
O.G.

V=



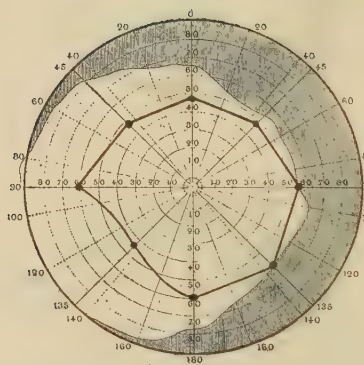
O.D.  
Maison L. Giroux, Paris

V=



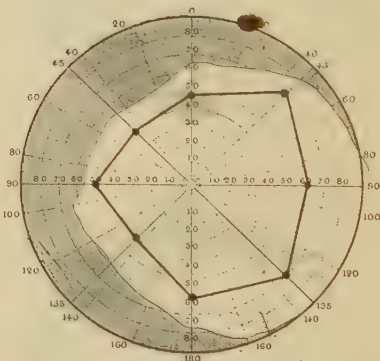
O.C

V=



O.D.  
Maison L. Giroux, Paris

V=



O.C

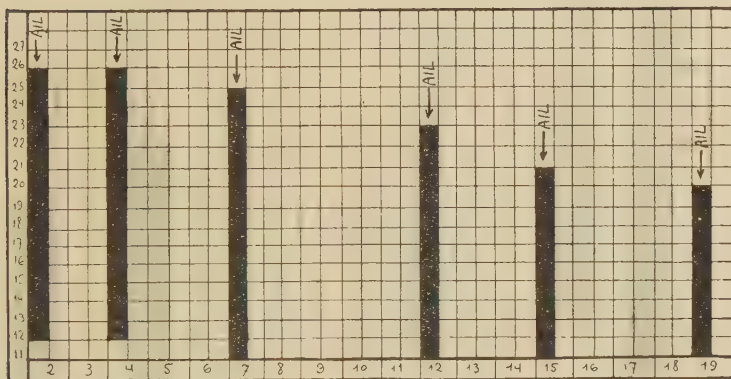
V=

### OBSERVATION XIII

TABLEAU VII

Observation obligeamment communiquée par M. Miget,  
interne du service du D<sup>r</sup> Laignel-Lavastine.

M. C... est un hypocondriaque habitué de la consulta-  
tion. Se plaint de céphalées, vertiges, pollakiurie noc-  
turne. Aucun trouble neurologique. Aucune lésion



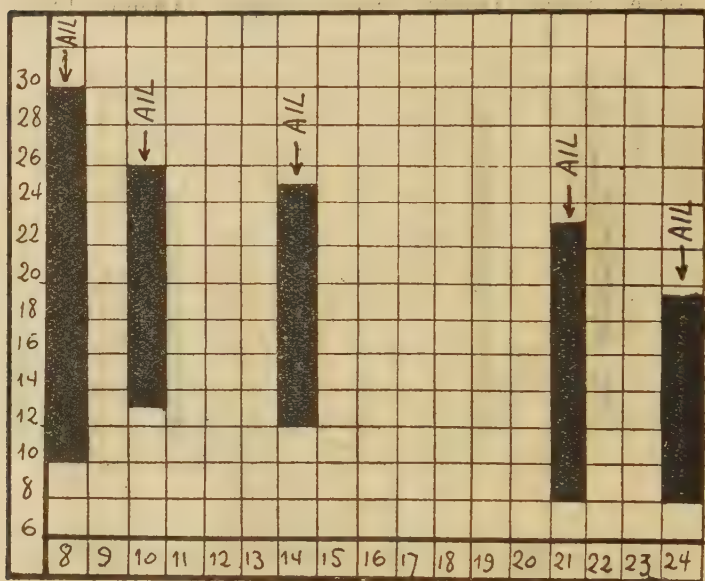
cardiaque. T. A. : 26-12 au Pachon. Indice oscillomé-  
trique 3.

Nous le soumettons à la cure d'ail (5 injections). A  
chaque piqûre la tension baisse. A la 5<sup>e</sup> la tension est  
tombée à 20-11. Les troubles ont disparu dès la troisième  
injection. La tension est restée stationnaire à 20-11  
durant un mois. Actuellement T. A. : 21-11, mais aucun  
trouble.

OBSERVATION XIV

Observation obligeamment communiquée par le D<sup>r</sup> Miget  
interne du D<sup>r</sup> Laignel-Lavastine.

Mme J... est atteinte de paralysie générale, très améliorée par l'impaludation. Elle a repris son travail

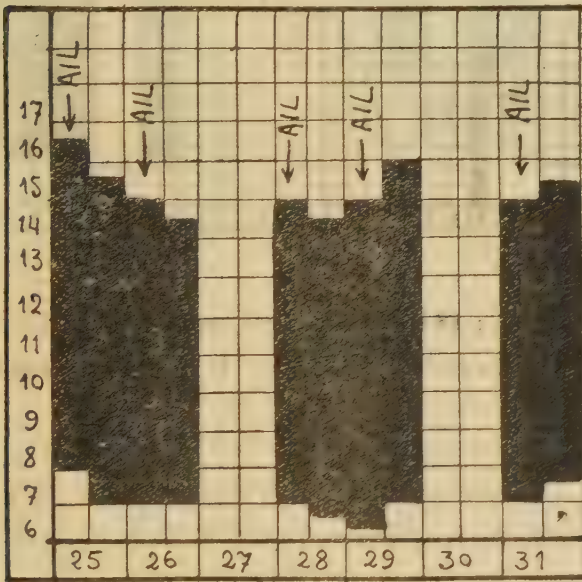


depuis plusieurs mois. Elle vient consulter pour les troubles suivants : céphalées, vertiges, bourdonnements d'oreilles, liés à une tension élevée : 30-10. Elle est mise au traitement de l'ail (4 injections). Après chaque injection la tension baisse. A la quatrième elle n'est plus qu'à 19-8. Les troubles ont disparu. Par la suite, la tension reste fixe à 19-8 sans poussées passagères.

## 2<sup>o</sup> Résultats défavorables.

### OBSERVATION I bis.

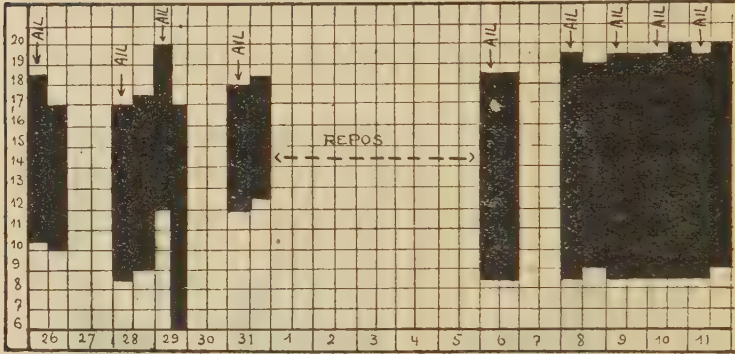
M. X... entre à la salle Brissaud pour ramollissement cérébral. On note un dédoublement du deuxième bruit.



La tension au Vaquez est de  $16 \frac{1}{2}$ -8. L'examen des poumons révèle une sclérose pulmonaire avec bronchite chronique et expectoration considérable. Nous entreprenons la cure d'ail. Trois piqûres font à peine baisser la tension. A partir de la quatrième elle a tendance à augmenter.

OBSERVATION II *bis*.

M. R... entre à la salle Soupault pour sclérose pulmonaire avec bronchite chronique et expectoration considé-

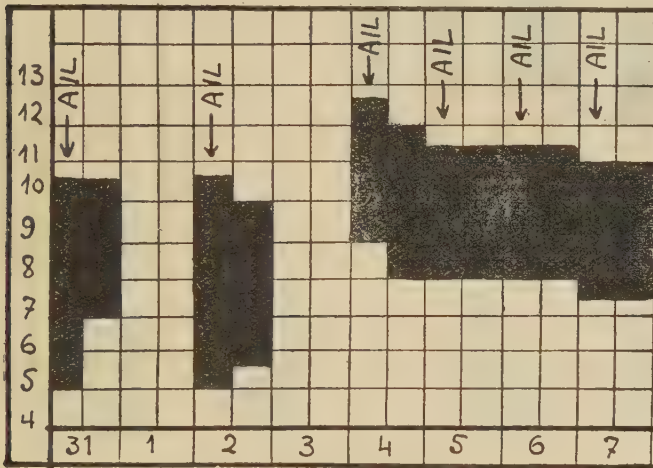


nable. T. A. : 18 1/2-10 1/2. Urée sanguine 0,44. Epreuve à la phénol-sulfone-phtaléine de 0,10. Albuminurie légère.

Nous commençons une cure d'ail de quatre injections. A la troisième la tension s'est abaissée à 16-8 1/2. La quatrième provoque une légère élévation. Après un repos de cinq jours la tension est revenue à 17 1/2-8 1/2. Une série de cinq injections la fait passer à 19-10.

OBSERVATION III *bis*.

M. D..., 38 ans, est hospitalisé à la salle Brissaud pour une pleurésie séro-fibrineuse gauche. La température oscille entre 37°5 et 38°5. Aucun signe de bacilliose pul-



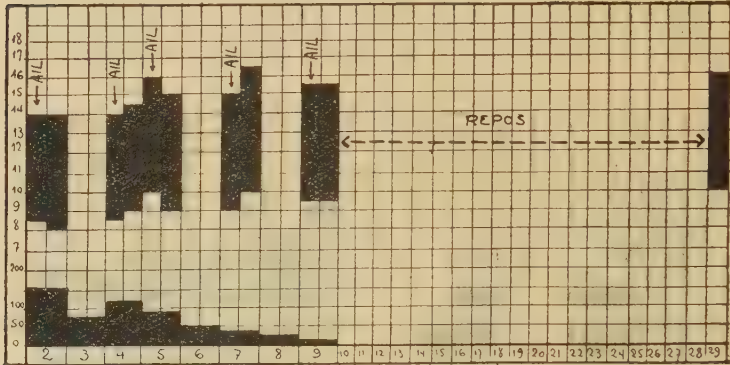
monaire tant à l'examen clinique qu'à l'examen radiographique. La tension artérielle est de 10 1/2-5.

Une série de six injections d'ail donne une grosse amélioration pulmonaire. En même temps, la tension monte légèrement et passe à 11-8.

OBSERVATION IV *bis*.

Mme A... est hospitalisée à la salle Lamy pour une congestion pulmonaire de la base gauche. La température oscille entre 38° et 39°. L'expectoration est considérable 160 cme. par jour en moyenne. T. A. : 14-8 1/2.

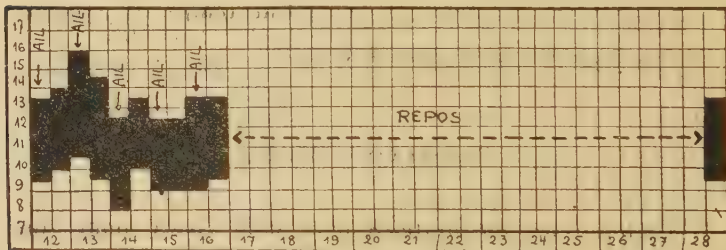
Une série de cinq injections d'ail diminue l'expectoration, qui passe de 160 cmc. à 15 cmc. par jour. En même temps la tension artérielle monte légèrement et se main



tient après la 5<sup>e</sup> injection aux environs de 16-9 1/2. Vingt jours après, et sans nouvelle injection d'ail, la tension est à 16-10.

#### OBSERVATION V bis.

Mme G..., 67 ans, est hospitalisée à la salle Lamy pour bronchite généralisée. Quintes de toux très fréquentes.

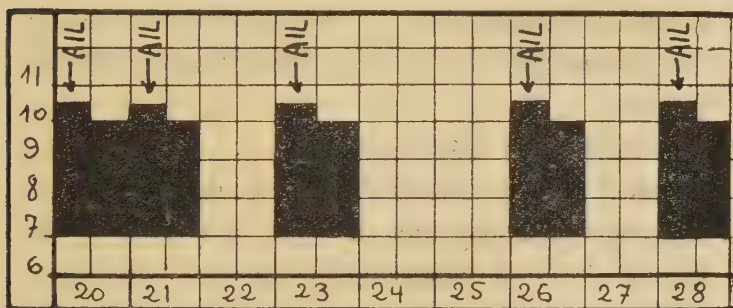


Légère dyspnée. Expectoration abondante. Pas de signes de défaillance cardiaque. T. A. : 13 1/2-9 1/2.

Une cure de cinq injections d'ail fait diminuer légèrement l'expectoration, de 50 cmc. par jour, elle passe à 25 cmc. En revanche, la tension monte d'abord pour se stabiliser à la suite de la cinquième piqure à 131/2-9 1/2.

OBSERVATION VI *bis.*

Mme T... est hospitalisée à la petite salle Hanot, pour tuberculose pulmonaire. Sueurs nocturnes très abondantes. Température oscillant entre 38°5 et 39°5. Nom-



breux bacilles de Koch dans les crachats. T. A. :

10 1/2-7.

Nous la soumettons au traitement de l'ail (5 injections). Dès la seconde injection, la sécrétion bronchique passe de 60 cmc. par jour à 25 cmc. La tension, dans l'heure qui suit l'injection, baisse d'un 1/2 cm. de Hg pour revenir le lendemain à 10 1/2-7.

### 3<sup>e</sup> Cas particulier.

Dans cette série de malades qui ont ou n'ont pas bénéficié de la médication alliagée, nous ne relevons aucun incident dans la conduite de la cure. Si l'ail comporte des contre-indications, c'est dans des circonstances très particulières. Plus de 50 malades ont été traités par cette thérapeutique et ce n'est que tout dernièrement qu'il nous a été donné d'observer un incident chez une hypertendue soignée par l'extrait d'ail. Loin de constituer une critique de l'utilisation thérapeutique de l'ail, cette observation renforce à notre sens les raisons de son emploi. Il indique seulement qu'il doit être judicieux.

Voici l'histoire de cette malade :

Mme B... entre à la Salle Lamy avec des signes d'hypertension artérielle très marquée qui s'inscrit au Pachon à 31-18. Elle présente une légère albuminurie et à l'auscultation un bruit de galop. Une saignée de 200 cmc. n'influe pas sur sa tension et devant la menace que représente des chiffres tensionnels aussi élevés, nous injectons un centimètre cube d'ail. Le lendemain, la malade se plaint d'une sensation de brisure, de fatigue, d'asthénie ; elle dit qu'elle va mourir et ces phénomènes de dépression psychique sont d'autant plus frappants qu'elle manifestait auparavant une bonne humeur euphorique. Le surlendemain nous la trouvons dans un subcoma avec état confusionnel, ne répondant pas aux questions et n'articulant qu'indistinctement quelques mots méconnaissables. Il existe une hypoto-

nie des membres du côté droit, une légère paralysie faciale mise en évidence par le signe de Pierre Marie et Foix, un signe de Babinski incontestable du côté droit. A ce moment la tension artérielle s'est abaissée à 27-15. Cet état persiste sans changement pendant 4 jours. Puis un matin nous sommes surpris de trouver cette malade lucide, nous demandant très distinctement ce qui lui est arrivé et qui plus est, tricotant. Son signe de Babinski a disparu. Sa tension reste basse pendant 20 jours et c'est au 21<sup>e</sup> jour, qu'elle a repris son taux initial, de 34-18. Bien que nous n'ayons pas enregistré la tension artérielle dans les quelques heures qui ont suivi l'injection, nous croyons que cet accident doit être rapporté à l'action hypotensive de l'ail. Il s'apparente aux constatations qu'a pu faire A. Dumas de Lyon, concernant l'action parfois nocive des hypotenseurs trop actifs chez les hypertendus permanents. Tout se passe comme si l'irrigation cérébrale dans des artères peut-être indurées ou sclérosées, suffisante sous un régime tensionnel élevé, devenait insuffisante à la suite d'une hypotension transitoire et relative. Du point de vue de la pathologie générale il est toutefois curieux de souligner le caractère durable des signes neurologiques observés chez notre malade puisqu'ils se sont prolongés au moins 4 jours, et aussi leurs caractères résolutifs puisqu'il n'en est rien resté. On connaît à la suite des travaux de Vaquez des éclipses cérébrales qui ont duré quelques heures, nous n'en connaissons guère qui aient duré 4 jours. Cette observation est aussi intéressante à un point de vue qui nous

occupe plus directement, puisqu'elle affirme l'efficacité hypotensive de la thérapeutique alliée. Répétons qu'elle ne constitue pas une critique à l'emploi thérapeutique de l'ail, mais elle impose un triage judicieux des malades à qui elle doit être appliquée. Il nous semble que les grands hypertendus âgés et peut-être lacunaires, en état de défaillance du ventricule gauche, dont témoigneront la tachycardie et le bruit de galop, n'en sont pas justiciables tout au moins aux doses habituelles. Peut-être des doses plus faibles et répétées seraient-elles efficaces et sans danger ? Nous ne saurions cependant trop mettre en garde contre une thérapeutique intempestive. Dans des cas de ce genre, la prudence doit être la règle.

Concluons donc que l'ail chez les hypertendus, sans lésions pulmonaires, sans défaillance myocardique, sans lésions athéromateuses notables, est un excellent hypotenseur efficace et sans danger. Les seules véritables contre-indications que nous lui reconnaissons résident dans la défaillance myocardique et l'âge avancé des malades.

## RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

Ces différentes constatations cliniques qui prouvent à l'évidence, l'action hypotensive de l'ail, tout au moins chez certains hypertendus, trouvent leur confirmation dans les recherches expérimentales poursuivies tant en France qu'à l'étranger.

Les premières en date, sont celles de Loeper, Debray et Chailley-Bert, remontant à 1921. Ces auteurs ont utilisé la macération de gousses d'ail dans l'eau physiologique dans la proportion d'une partie d'ail pour quatre de sérum. Ce produit injecté chez le chien chloralosé, à dose de 20 cmc., provoque sur la pression carotidienne une chute de plusieurs centimètres de mercure persistant jusqu'à une heure. Une nouvelle injection de 10 cmc. fut suivie d'un effet moins net et beaucoup plus court. Durant la phase hypotensive, on observe un ralentissement du mouvement cardiaque et une augmentation de l'amplitude. Cet effet semble la résultante d'une action vagale, puisque la section des deux pneumogastriques en supprime l'apparition. Le médicament a aussi un effet respiratoire. Il diminue l'amplitude des mouvements et va parfois jusqu'à de courtes périodes d'apnée ; Les mêmes auteurs ont pu observer chez l'homme une augmentation de l'indice oscillométrique. Une preuve plus objective en est don-

née par l'inscription oscillographique qu'ils ont réalisée avec l'aide de A. Mougeot (1).

\* \* \*

Cette expérimentation fut reprise récemment en Italie par Sunzeri, par Agnoli et Lio. Leurs conclusions confirment dans l'ensemble celles des auteurs précédents.

Ils ont successivement essayé le suc exprimé du bulbe d'ail, l'infusion, la teinture alcoolique et l'extrait aqueux préparé de la façon suivante : macération 24 heures de 50 grammes de bulbe trituré dans 100 grammes d'alcool à 70°, on filtre, on évapore et on reprend par l'eau, de telle façon que 1 cmc. = 0,50 de drogue fraîche.

Voici, d'après Sunzeri, les résultats obtenus chez le chien. L'injection intraveineuse de teinture d'ail à 33 % à la dose de quelques centimètres cubes, est suivie d'une série de phénomènes parmi lesquels prédominent l'arrêt brusque de la respiration en phase expiratoire, une rapide et forte baisse de la pression, le ralentissement de la pulsation cardiaque avec une augmentation de son énergie.

Le manque d'hypotension primitive chez le chien atropiné à la suite de l'injection intraveineuse de teinture d'ail, la raréfaction et l'amplification des battements du cœur conduisent Sunzeri à rapporter l'ensemble des phénomènes à une stimulation des terminaisons du vague. Mais l'existence d'une seconde phase hypotensive se vérifiant encore chez l'animal dont le

1. Voir thèse de Pouillard, Paris, 1921.

centre vaso-moteur est inhibé par le chloral est considérée comme l'expression d'une vaso-dilatation d'origine périphérique.

Les auteurs ont observé après injection endojugulaire d'extrait d'ail chez un chien de 7 kilos, un abaissement de pression persistant. Celui-ci se maintient encore après vagotomie bilatérale. La pression remonte d'une façon lente et progressive.

Voici maintenant les expérimentations qui ont été faites sur l'animal et les résultats obtenus :

- 1<sup>o</sup> Sur le cœur ;
- 2<sup>o</sup> Sur le muscle ;
- 3<sup>o</sup> Sur les vaisseaux :

*Sur le cœur de grenouille « in situ ».*

Après une injection intra-abdominale d'extrait aqueux on remarque rapidement une diminution de la fréquence des contractions cardiaques qui deviennent légèrement plus amples. Après 30 minutes, les contractions se groupent par 10 battements séparés par des intervalles de 60 à 70 secondes. Ce phénomène dure 1 h. 30 environ. Dans une autre expérience, on note une heure après l'injection un ralentissement du cœur ; il a presque disparu 16 heures après. Une deuxième injection reproduit les mêmes phénomènes.

Un centimètre cube de cet extrait se révèle être la dose minima suffisante pour déterminer une telle action sur le cœur.

L'injection de 1 cmc. d'une infusion à 10 grammes

pour 100 grammes n'a pas une action chronotrope aussi intense. Toutefois après 25 minutes, le nombre des battements est réduit de moitié.

L'injection de *suc d'ail* (c'est-à-dire d'essence) aux mêmes doses a une action inhibitrice intense. Le cœur s'arrête en diastole après 25 minutes. Cette différence dépend des produits actifs contenus dans la plante. Remarquons en passant que ce fait justifie l'emploi en thérapeutique de l'essence d'ail manifestement plus active que les autres préparations.

En perfusant un cœur de grenouille avec du liquide de Ringer contenant de l'*extrait aqueux d'ail*, on observe après quelques secondes, un arrêt des contractions ventriculaires et seules persistent les contractions auriculaires pour un temps bref. Un rapide lavage avec le liquide de Ringer, est suivi de la réapparition rapide du rythme normal.

*Expériences sur la grenouille nicotinisée et atropinisée.*

*Cœur « in situ » nicotinisé.* — L'extrait d'ail provoque les mêmes phénomènes. Diminution du nombre des pulsations. L'ail n'agit donc pas par action sur la cellule ganglionnaire.

*Cœur « in situ » atropinisé.* — L'extrait d'ail provoque les mêmes modifications que ci-dessus. L'ail n'agit donc pas par action sur les fibres post-ganglionnaires.

*Cœur isolé.* — Mêmes résultats. Ces expériences démontrent que les propriétés inotropes et chronotropes

de l'ail sont vraisemblablement dues à une action semblable à celle de la pilocarpine.

*Interprétation des résultats sur le cœur.*

Par son action chronotrope et inotrope négative sur le cœur, l'extrait d'ail s'identifie au point de vue pharmacologique à la pilocarpine. L'hypotension est peut-être en rapport avec une vaso-dilatation périphérique. Elle est sans doute aussi en rapport avec une altération de la dynamique du myocarde, mais elle ne semble pas dépendre d'une excitation vagale.

*Sur le muscle.*

*OEsophage isolé.* — L'allium sativum à la concentration de 10 % ajouté au liquide nutritif provoque une très rapide augmentation du tonus, auquel succède plus ou moins vite une diminution considérable du tonus et une disparition des contractions.

A la concentration de 1 %, il n'y a pas d'augmentation initiale, mais un continuel abaissement. Les contractions persistent avec énergie pendant plus d'une heure, mais finissent par devenir plus faibles.

*Muscle lisse.*

*OEsophage isolé.* — L'allium sativum ajouté au liquide nutritif dans la proportion de 10 %, provoque une très rapide augmentation du tonus, auquel succède

plus ou moins vite une diminution considérable du tonus et des contractions.

A la concentration de 1 %, l'augmentation initiale manque, mais un continuel abaissement s'observe. Des contractions énergiques persistent néanmoins pendant plus d'une heure.

Mêmes résultats à la concentration de 1 ‰.

Mêmes résultats avec l'extrait aqueux d'allium cepa.

*Estomac isolé.* — L'allium sativum à la concentration de 1 % provoque une hypotonie et une diminution de l'énergie contractile.

*Intestin isolé.* — L'allium sativum à la concentration de 10 % provoque une augmentation du tonus, avec disparition des contractions, puis le tonus diminue, en même temps que réapparaissent les contractions.

A la concentration de 1 % et 1 ‰ on note une baisse du tonus, sans modifications des contractions.

#### *Sur le muscle lisse artériel.*

*Aorte de chien.* — L'allium sativum à concentration de 10 % donne une légère augmentation du tonus.

*Coronaires.* — A la dose de 1 % comme 1 ‰, on note de l'hypotonie.

*Conclusions.* — Les extraits d'allium sativum et cepa exercent sur la musculature lisse à forte concentration une stimulation de la contractilité et du tonus,

bientôt suivies d'une hypotonie durable et d'une disparition des contractions.

A dilution plus forte, l'action tonotrope persiste mais l'inotropisme apparaît stimulé.

Cette propriété hypotonisante peut constituer un des facteurs de l'action hypotensive de l'ail.

## NOS RECHERCHES PERSONNELLES

Dans le laboratoire du professeur Loeper à la Faculté de Médecine, nous avons pu entreprendre différentes recherches expérimentales dont les résultats confirment et complètent les constatations précédentes. Nous avons presque toujours utilisé dans nos expériences un extrait aqueux d'ail préparé de la façon suivante. La teinture d'ail au  $\frac{1}{5}$  était évaporée dans le vide, jusqu'à ciccité presque complète. Le résidu était repris par le sérum physiologique, dans une proportion telle que un centimètre cube du produit définitif correspondait à 0,50 de plante fraîche. Un tel extrait est de couleur légèrement ambrée et garde une odeur d'ail très prononcée.

Chez le chien chlorasé, l'injection intra-veineuse de cet extrait à la dose moyenne de 1 à 2 centimètres cubes par kilo a provoqué les manifestations suivantes :

1° Une baisse immédiate de la pression carotidienne (enregistrée par le manomètre de Ludwig). Cette hypotension atteint selon les cas 4 à 5 centimètres de mercure, mais elle dure peu et très rapidement la pression artérielle revient à son taux initial. Elle s'accompagne d'un léger ralentissement des pulsations.

2° Une augmentation de la pression veineuse prise dans le bout cérébral de la jugulaire externe par la

technique qu'ont décrite MM. Loeper, A. Lemaire et J. Patel. Cette hypertension veineuse ne dépasse pas 2 centimètres d'eau. Elle est également transitoire.

3° Parallèlement une discrète hypertension rachidienne (technique de MM. Loeper, André Lemaire, et J. Patel). La répétition des injections chez le même animal provoquent les mêmes actions, mais il semble qu'au fur et à mesure que le chien est saturé d'ail l'action hypotensive sur la pression sanguine devient de moins en moins nette. Le fait mérite qu'on y insiste, nous l'avons déjà signalé chez l'homme. La répétition trop fréquente des injections d'ail ne donne pas les effets escomptés.

Dans une deuxième série d'expériences nous avons observé que l'effet hypotensif de l'extrait aqueux d'ail persistait après vagotomie bilatérale au cou. Elle persiste également quoique peut-être moins marquée après atropinisation de l'animal ( $1/4$  à  $1/2$  milligramme de sulfate d'atropine par kgr.). Il semble donc que le mécanisme hypotenseur de l'ail ne met pas en jeu la voie pneumogastrique, mais qu'elle soit au contraire le fait d'une vasodilatation périphérique. La preuve en est donnée par l'augmentation de la pression rachidienne dont l'inscription, qui comme on le sait, équivaut à une véritable pléthysmographie du cerveau. Nous espérons en trouver une preuve nouvelle en inscrivant les variations du tonus vasculaire *in situ* sous l'influence de l'ail. La technique est simple : elle consiste à enregistrer grâce au myographe les variations d'un anneau de carotide ou de jugulaire ouvert selon une génératrice

et fixé entre les deux pinces du myographe. Contrairement aux auteurs italiens nous n'avons observé sous cette influence aucune variation ni dans le sens hyper ni dans le sens hypo. Mais il faut reconnaître que le comportement d'une artère isolée privée de ses connexions nerveuses et placée dans un milieu nutritif artificiel comme le liquide de Ringer n'a sans doute pas le fonctionnement d'une artère *in situ*. Nous apporterons plus loin d'autres preuves indirectes de l'origine vasculaire périphérique de l'hypotension à l'ail.

Sur le cœur d'escargot isolé dont MM. Cardot puis L. Binet ont montré l'utilisation si suggestive, nous avons recherché l'action de l'ail. Elle se manifeste sous forme :

1° D'une élévation de l'énergie potentielle du cœur;

2° D'une diminution de l'amplitude de ses battements;

3° D'une bradycardie.

La teinture d'ail et l'extrait aqueux manifestent les mêmes effets. Ils sont toutefois plus prononcés avec la première, plus diffusible qu'avec la deuxième, moins riche sans doute en produits actifs.

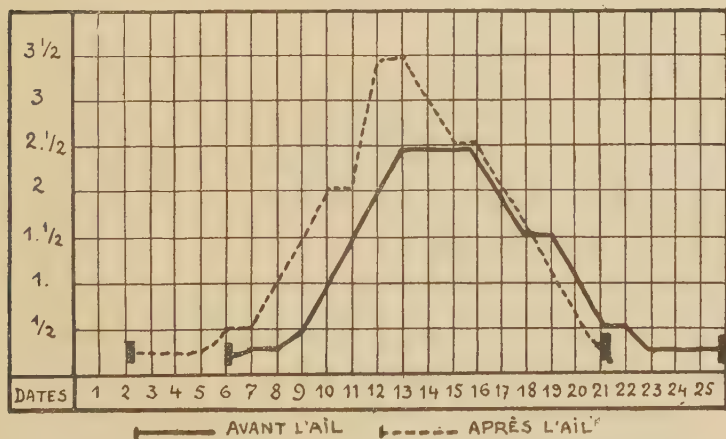
Les courbes sont identiques lorsqu'on a préparé, soit le ventricule isolé, soit le cœur total (oreillette plus ventricule).

Ces conclusions confirment celles qu'avaient émises les auteurs italiens en utilisant le cœur de grenouille.

Toutefois nous ne croyons pas que ces constatations puissent être transposées chez l'homme. On ne peut conclure à l'identité réactionnelle de deux organes aussi

différents que sont le cœur d'escargot d'une part, le cœur des mammifères de l'autre. Aux doses thérapeutiques rien ne permet de croire que chez l'homme l'ail ait une action directe sur le muscle cardiaque. Le mécanisme hypotenseur de l'ail est donc un mécanisme vasculaire périphérique. Un certain nombre de preuves presque expérimentales tirées de l'examen de nos malades nous confirme dans cette opinion.

1° Dans la phase hypotensive chez l'homme, nous avons observé avec une constance très remarquable une augmentation de l'indice oscillographique. Nous l'avons expressément noté dans un article fait en collaboration avec MM. Loeper et de Sèze.



En 1922, M. Loeper et ses élèves en employant la simple teinture d'ail l'avaient déjà signalé.

L'oscillographie objective à l'évidence ces modifications comme nous avons pu le remarquer avec M. A. Lemaire. M. A. Mougeot avait également publié

des tracés en 1922 dont les nôtres ne sont que la confirmation ;

2° L'existence dans la demi-heure ou l'heure qui suit l'injection, d'une dilatation des veines superficielles, d'une coloration plus marquée du visage, d'une augmentation de la chaleur périphérique, nous a incité à rechercher l'état de la pression veineuse. Elle s'élève de 2 centimètres d'eau à la suite de l'injection ;

3° En collaboration avec le Dr Cerise, ophtalmologiste de la Pitié, nous avons voulu constater d'une façon directe et sous le contrôle de la vue, la vasodilatation périphérique cause à quoi nous attribuons l'hypotension alliagée. Nous avons eu recours à l'examen ophtalmoscopique du fond de l'œil.

Voici nos constatations :

Chez Mme L..., un quart d'heure après l'injection de l'ail, les veines rétiniennees sont notablement dilatées et sont animées de battements. Une heure après, mêmes phénomènes. Nous remarquons qu'à son tour l'artère a augmenté de largeur.

Mme Z..., une demi-heure après l'injection, dilate également ses vaisseaux rétiens, mais moins l'artère que les veines, qui deviennent battantes.

L'observation de quatre malades différents a toujours été concordante. De plus la tension oculaire s'abaisse souvent mais non constamment.

*Concluons donc que par un faisceau de preuves cliniques et expérimentales, il semble avéré que l'hypotension alliagée dépend d'une vasodilatation périphérique*

*et non pas d'une action directe sur le myocarde. Nous restons indécis quant au mécanisme de la bradycardie hypotensive. Nous pouvons seulement affirmer qu'elle n'est pas l'indice d'un effet dépresseur de l'ail sur l'énergie contractile du myocarde.*

## CONCLUSIONS

1° L'action thérapeutique de l'ail est plus constante, plus intense et plus durable lorsqu'on injecte le produit par voie sous-cutanée ou mieux par voie intramusculaire profonde que lorsqu'on l'administre simplement *per os*.

A l'heure actuelle la préparation la plus active est représentée par le mélange suivant :

|                      |        |
|----------------------|--------|
| Essence d'ail.....   | 0,02   |
| Huile d'olives ..... | 2 cme. |

2° Les injections d'ail exercent une action hypotensive indiscutable dans les hypertensions solitaires, dans les hypertensions d'origine aortique ou artérielle, dans les hypertensions accompagnées de sclérose rénale ;

3° Outre son action hypotensive, l'ail semble exercer une influence heureuse sur le rythme et sur la contraction cardiaques. Il y a renforcement de l'énergie de la contraction, ralentissement du pouls ;

4° Les scléroses pulmonaires, les bronchites invétérées avec ou sans broniectasie, constituent par contre un obstacle souvent insurmontable à l'efficacité du traitement de l'ail. Mais ces lésions n'entravent pas le pouvoir antiseptique de l'ail, injecté dans le muscle, de se manifester d'une façon élective au niveau des alvéoles

pulmonaires et surtout des bronches. C'est le traitement médical de choix des gangrènes pulmonaires, des bronchectasies, des bronchites fétides, des catarrhes bronchiques tenaces ou récidivants ;

• 5° La posologie de l'ail doit être strictement observée. On n'injectera pas à la fois plus de 2 centimètres cubes de la solution huileuse à 1 %. On répétera les injections tous les deux jours sans dépasser pour une série 5 à 6 injections. On laissera entre les séries un intervalle de repos qui ne sera pas inférieur à 10 jours.

A cette condition, on ne verra presque jamais apparaître ces élévations paradoxales de la tension artérielle moins souvent attribuables à l'inefficacité du produit alliacé lui-même, qu'à une erreur commise dans le choix des doses ou dans la conduite du traitement.

Vu : le Président de la thèse,  
M. LOEPER

Vu : Pour le Doyen.  
Le Professeur délégué  
BRUMPT.

Vu et permis d'imprimer,  
Le Recteur de l'Académie de Paris.  
Pour le Recteur,  
L'Inspecteur de l'Académie  
MAURELLET

## BIBLIOGRAPHIE

- Agnoli et Lio.* — Archives de pharm., année 1927, t. 33, p. 251 à 265.
- Avicenne.* — Canon medicinas. Lib. II, Trat. II, Cap. XXIII.
- Barbier.* — Traité élémentaire de matière médicale, 1836 (Gaz. méd. Lyon, 1867).
- Benedicente.* — Arch. f. exp. Path. und Pharm., Bd. 47, S. 330, 1902.
- Bernstein.* — L'ail, t. I, p. 440, 441. Diallyl sulfid).
- Blondel.* — L'ail, matière médicale.
- Bonnefoy (M.).* — L'ail dans le traitement des infections intestinales (Courrier médical, Paris, 1922).
- Bua.* — Minerva medica, 20 nov. 1926.
- Celse.* — L'ail (De re medica, Lib. III, Cap. XXII).
- Cadet.* — Analyse de l'ail (J. gen. de Med., Chir. et Pharm. Paris, 1804, XX).
- Chevastelon.* — L'ail (J. chem. Soc., 69,5).
- Di Cristina E Pentimalli.* — Arch. fisiol., vol. 3, p. 131, 1910.
- Dioscoride.* — L'ail (De re medica, Bib. II, Cap. CXLVI).
- Dujardin-Beaumetz.* — L'ail (Dictionnaire de thérapeutique, de matières médicales, de pharmacologie, de toxicologie et des eaux minérales, 1883, vol. I, p. 59 et suppt p. 11).
- Delphano.* — Tuberculosis pulmonare guarita con l'aglia. Milan, 1903.
- Dentin.* — Contributo alla cura radicale della tuberculosis pulmonare colaglia (Gaz. Intren. di Med. Naples, 1903).
- Dahlen.* — L'ail (Landw. Jahrb, 1874, 3, 723 ; 1875, 4, 613).
- Fuller.* — L'ail (Pharmacopae extemporaneoae, 1709).
- Foy.* — L'ail (Therapeutics of garlic) (Med. Press et Circ. London, 1915).

- Fouquet (Mme)*. — L'ail (Recueil de remèdes faciles et domestiques, t. II, Dijon, 1726).
- Gildemeister*. — L'ail (huiles essentielles) 19, 782, p. 340.
- Granich*. — Sur l'emploi de l'ail et des préparations contre le choléra (Rev. Med. Chir. de Paris, 1853, XIV, 321, 335).
- Girard*. — L'ail (Protargol et son emploi en oculistique). Thèse de Nancy, 1897-1898.
- Gubler*. — L'ail (Commentaires du Codex. Paris, 1896, 5<sup>e</sup> édition).
- Hippocrate*. — L'ail. Du régime dans les maladies aiguës (Des maladies, liv. II, paragr. 27).
- Hérodote*. — L'ail (Historia, lib. II, Cap. CXXV).
- Hanin*. — L'ail (Cours de Matières médicales, 1819).
- Hall*. — The onion (*Allium cepa*) and garlic (*Allium sativum*) as a remedy for pneumonie and pulmonary, tuberculosis (Ann. Med. Burlington, et New-York, 1913, n. s. VIII, 26, 34).
- Hérapiath*. — L'ail (Journ. prakt. chem., 1849, 47, 381).
- Jarmersted*. — Arch. f. exp. Path. et Pharm., B. II, S. 22, 1879.
- Joannin*. — L'ail (Les remèdes galéniques. Fascicules 1<sup>er</sup> et 2, avril-août 1921).
- Leclerc*. — Histoire de l'ail. Leyde, 1918.
- Notes sur l'emploi de l'ail dans les affections des voies respiratoires. Paris, 1917, in-8° (Extrait de l'Union pharmaceutique, 1917, 35, 159).
  - L'ail préservatif de la grippe (Paris Médical, 1918).
  - Phytorapie, vermifuge, les ascarides (Presse Méd., 19 août 1921).
- Lio*. — Archivio di farm. Sper e Scien. Aff. 1926.
- Loeper et Debray*. — L'action hypotensive de la teinture d'ail (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 25 juin 1921).
- L'action hypotensive de l'ail (Progrès méd., 20 août 1921).
- Loeper, Forestier et Hurrier*. — Teinture d'ail et gangrène pulmonaire (Soc. de Méd. des Hôp. de Paris, 30 avril 1921).
- Loeper, Debray et Chailley-Bert*. — Recherches expérimentales sur l'hypotension par les produits alliacés (Soc. de Biologie, 26 juin 1921).

- Loeper, de Seze et Guillon.* — Journal de Pharmacologie, mai 1930.
- Lemierre, Kingberg et Piedelièvre.* — Un cas de gangrène pulmonaire traité par la sérothérapie antigangréneuse et la teinture d'ail (Bult. M. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1921).
- Murray.* — L'ail (Apparatus medicaminum, 1793).
- Minchin.* — L'ail. The germinical and thérapeutique action of garlic (The practitioner, fév. 1918).
- Macé.* — L'ail (Traité pratique de bactériologie, vol. 1, p. 61, 6<sup>e</sup> édition, 1921).
- Manquat.* — L'ail (Traité élémentaire de thérapeutique et antiseptique, vol. 1).
- Perrin.* — Les nouveaux traitements de la gangrène pulmonaire. Leurs indications pratiques respectives (La Médecine, déc. 1922).
- Pouillard.* — L'ail et son action sur la tension artérielle. Thèse de doctorat, 1921, 1922. Paris.
- Pott.* — L'ail. Xéroforme Thèse de Nancy, 1895, 1896.
- Reynders.* — L'ail dans le traitement de la gangrène pulmonaire. (Rev. Méd. de la Suisse Romande. Genève, 1922).
- Schlesinger.* — Wien. Mediz. Woch., 1926, n° 36.
- Schmiedeberg.* — Ber. d. Sachs. Akad. d. Wiss., 1770, Bd. 22, S. 135.
- Semmler.* — Arch. de Pharm., Bd. 230, 1292, S. 434.
- Sunzeri.* — Riforma medica, 1926, n° 12.
- Trophaste.* — L'ail (Historia plantarum, lib. VII, Cap. IV).
- Vernon.* — Journ. of. Physiology, 40, p. 325, 1911, 1912.
- Wehmer.* — Pflanzenstoffe. Springer, 1913.
- Wertheim.* — L'ail (Journal de pharmacie et de chimie, t. VII, p. 174).
- Wittmann.* — L'ail (Versuchsw. Ostereich, 1901, 404).



